

Hereditary Influence in Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection.

Isselbacher EM、 Lino Cardenas CL、 Lindsay ME.

Circulation. 2016 Jun 14;133(24):2516-28.

胸部大動脈瘤は潜在的に大動脈解離や破裂の危険を有しており、それらがひとたび発症すると致命的であるにもかかわらず、胸部大動脈瘤の発症機序に関する理解は非常に限られている。胸部大動脈瘤の発症には遺伝的要因が大きな影響を持ち、これまでの遺伝学的研究によって大きく 2 種類の遺伝子変異のカテゴリーが同定されている。1 つ目はトランスフォーミング増殖因子- β (TGF- β)シグナル伝達経路の成分をコードする遺伝子(FBN1、TGFB1、TGFB2、TGFB3、SMAD2、SMAD3、SKI)の突然変異であり、これらは Marfan 症候群とその類縁疾患に代表される症候性遺伝性大動脈疾患の発症と関連する。2 つ目は平滑筋収縮装置に関連する成分をコードする遺伝子(ACTA2、MYH11、MYLK、PRKG1)であり、家族性胸部大動脈解離/瘤に代表される非症候性遺伝性大動脈疾患の発症と関連する。これらに共通した病態モデルとしては、TGF- β シグナリングの調節不全が血管平滑筋細胞の表現型の変化とマトリックス分解酵素の分泌を誘導し、最終的に大動脈中膜の脆弱化に繋がるとする説が有力であり、これらの遺伝学的知見の集積によって Marfan 症候群など一部の遺伝性大動脈疾患において有効な薬物治療も開発された。一方で、この病態モデルについては paradoxical な報告も多く、大動脈瘤発症の病態解明にはさらなる研究が求められている。